

生物系の数理学 第8回

山口 諒

1 Kermack–McKendrick による SIR モデル

感染症の流行過程を解析する代表的な枠組みとして、Kermack–McKendrick モデル（いわゆる SIR モデル）を紹介する。

1.1 SIR モデルの 3 変数と基本方程式

集団を次の 3 つに区分する：

- $S(t)$: 感受性者 (Susceptible) — まだ感染していないが、感染可能性のある集団
- $I(t)$: 感染者 (Infectious) — 現在感染しており、他者へ感染を伝播しうる集団
- $R(t)$: 除去者 (Removed) — 回復や死亡などで免疫を獲得し、もはや新規感染を起こさない集団

ここで、人口総数 N は一定とみなす（出生・死亡を無視した短期流行の想定）ため、

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \quad (\text{人口の保存})$$

が常に成り立つとする。

基本方程式は、以下の連立微分方程式で与えられる：

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t) I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t) I(t) - \nu I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \nu I(t). \end{cases} \quad (1)$$

ここで

β : 感染率係数（1 人あたり単位時間あたりの新規感染を生む速度），

ν : 回復率 (感染者が単位時間あたりに除去される割合).

上記 (1) 式に従い, $\frac{dS}{dt}$ は感染発生による感受性者の減少速度, $\frac{dI}{dt}$ は新たに感染者が増加する速度と除去される速度の差, $\frac{dR}{dt}$ は回復 (除去) の速度を意味する.

1.2 感染症が流行するための条件

感染症が流行するかどうかは, 初期段階で感染者数 $I(t)$ が増加するかどうかで判断できる. 具体的には, $S(t) \approx N$ (ほぼ全員が感受性をもつ状態) とみなし, 次のように近似する:

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta N - \nu) I(t). \quad (2)$$

ここで, λ_0 (いわゆるマルサス係数) を

$$\lambda_0 = \beta N - \nu$$

と定義すると, (2) 式は次の指数関数型の解をもつ:

$$I(t) = I(0) \exp(\lambda_0 t).$$

すなわち,

$$\lambda_0 > 0 \iff \beta N > \nu$$

となるとき, $I(t)$ は指数関数的に増加し, 感染症が拡大して流行に至る. 逆に $\lambda_0 < 0$ なら指数的に減少して流行が広がらずに終息する.

1.3 閾値原理と臨界人口数 N_c

$\lambda_0 > 0$ となる条件を整理すると,

$$\beta N > \nu \iff N > \frac{\nu}{\beta}.$$

ここで,

$$N_c = \frac{\nu}{\beta}$$

と定義すれば, 人口 N がこの N_c を超えるとき流行が生じる, と表せる. これを**閾値原理** (threshold principle) と呼ぶ. 言い換えれば, ある集団において「感受性者の数 (実質的に人口) が十分に大きい」場合に限り, 感染爆発的な流行が起こりうることを示している.

2 感染症の流行後

2.1 流行が終息した後の住民の感染状況

ある地域で、感染症が一度流行して終息した後、最終的にどれほどの住民が実際に感染を経験したか、あるいはどの程度の住民が感染を免れたかを知りたい場合がある。Kermack–McKendrick モデルを用いて、こうした「流行後」に残る感受性者数や除去者数を推定する方法を考えよう。

Kermack–McKendrick モデル（以下の3式）

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t) I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t) I(t) - \nu I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \nu I(t), \end{cases} \quad S(t) + I(t) + R(t) = N$$

を再掲する。第2式を第1式で割ると、

$$\frac{\frac{dI(t)}{dt}}{\frac{dS(t)}{dt}} = \frac{\beta S(t) I(t) - \nu I(t)}{-\beta S(t) I(t)} = -1 + \frac{\nu}{\beta S(t)}.$$

さらに、 $N_c = \frac{\nu}{\beta}$ と定義すれば、

$$\frac{\frac{dI(t)}{dt}}{\frac{dS(t)}{dt}} = -1 + \frac{N_c}{S(t)}.$$

両辺に $dS(t)$ を掛けることで、

$$dI(t) = \left(-1 + \frac{N_c}{S(t)}\right) dS(t),$$

となる。これを $t=0$ から t まで積分すると、

$$I(t) - I(0) = \int_{S(0)}^{S(t)} \left(-1 + \frac{N_c}{S}\right) dS.$$

$I(0)$ は初期感染者数（通常ごく小さい）とする。上式の右辺を積分すると、

$$I(t) = I(0) + [-S(t) + S(0)] + N_c \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (3)$$

これは、流行の任意時刻 t における感染者数 $I(t)$ と感受性者数 $S(t)$ の間に成り立つ関係式である。

2.2 流行後の感受性者数の極限 $S(\infty)$

やがて流行が終息すれば $I(t) \rightarrow 0$ と考えられる。したがって $t \rightarrow \infty$ として (3) 式を用いると、

$$0 = I(\infty) = I(0) + [S(0) - S(\infty)] + N_c \log\left(\frac{S(\infty)}{S(0)}\right).$$

もし初期感染者 $I(0)$ が十分小さいとみなせば、その分を無視して

$$S(0) - S(\infty) + N_c \log\left(\frac{S(\infty)}{S(0)}\right) = S(0) - S(\infty) + N_c \log\left(1 - \frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right) = 0.$$

ここで、 $\frac{S(\infty)}{S(0)}$ が 1 に近い場合を想定し、テイラー展開を行う。これは、最終的な感受性人口が流行前とほぼ同じと仮定することに対応する。すなわち $x = 1 - \frac{S(\infty)}{S(0)}$ が小さいとき、

$$\log(1 - x) \approx -x - \frac{x^2}{2} - \dots$$

という近似を用いて、 $S(0) - S(\infty)$ を求める。対数の項は

$$\log\left(1 - \frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right) = \left(-\frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right) - \frac{1}{2}\left(-\frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right)^2 + \dots$$

と変形できるので、3 次以上の項を切り捨てれば、

$$S(0) - S(\infty) - N_c \left(\frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right) - \frac{N_c}{2} \left(\frac{S(0) - S(\infty)}{S(0)}\right)^2 = 0.$$

最終的に、

$$1 - \frac{N_c}{S(0)} - \frac{N_c}{2S(0)^2}(S(0) - S(\infty)) = 0.$$

ここで Δ を $S(0)$ と臨界人口数 N_c の差に関連づけられる量 ($S(0) - N_c = \Delta$) と定義する。すると上式より、

$$S(0) - S(\infty) = 2\Delta + 2N_c \left(\frac{\Delta}{N_c}\right)^2.$$

一般に、 Δ は N_c より十分に小さいので、右辺第二項を無視すれば、結局、「最終的にどれだけの住民が感染から免れたか」は

$$S(\infty) = S(0) - 2\Delta,$$

という形で近似的に求まる。逆に言えば、「感染症の流行によって何人が感染したか」は

$$S(0) - S(\infty) = 2\Delta$$

となる。

2.3 流行後の除去者数を直接求める式

Kermack-McKendrick モデルの第3式

$$\frac{dR}{dt} = \nu I(t)$$

を用いて、除去者数（免疫保有状況） $R(t)$ の時間変化を考えよう。第1式・第3式を組み合わせる適切な変形をすると、

$$\frac{dS(t)}{dt} / \frac{dR(t)}{dt} = \frac{dS(t)}{dR(t)} = -\frac{\beta S(t)I(t)}{\nu I(t)} = -\frac{1}{N_c} S(t),$$

を得る。 $s(t)$ を $R(t)$ の関数とみなせば、以下の方程式に帰着する。

$$S(t) = S(0)e^{-\frac{R(t)}{N_c}}.$$

また、

$$I(t) = N - S(t) - R(t)$$

であることより、Kermack-McKendrick モデルの方程式に代入すると、

$$\frac{dR(t)}{dt} = \nu \left(N - R(t) - S(0)e^{-\frac{R(t)}{N_c}} \right),$$

と導出できる。そこに

$$e^{-\frac{R(t)}{N_c}} \approx 1 - \frac{R(t)}{N_c} + \frac{1}{2} \left(-\frac{R(t)}{N_c} \right)^2 + \dots$$

といったテイラー展開を用いて近似して、高次の項を無視すると、

$$\frac{dR(t)}{dt} = \nu \left[N - R(t) - S(0) \left(1 - \frac{R(t)}{N_c} + \frac{1}{2} \left(-\frac{R(t)}{N_c} \right)^2 \right) \right].$$

となる。この近似が成立するためには、感染の流行が激しくないことが必要である。

流行後 ($t \rightarrow \infty$) における $R(\infty)$ が次の平衡点として求まる：

$$R_\infty = 2 \left(S(0) - N_c \right) \frac{N_c}{S(0)},$$

特別な場合として $S(0)$ が N_c に非常に近い場合には、

$$\frac{N_c}{S(0)} \approx 1 \implies R_\infty \approx 2 \left(S(0) - N_c \right),$$

となり、先の Δ を用いれば $R_\infty \approx 2\Delta$ と対応づけられる。これは「病気に感染し除去（回復・免疫獲得等）された住民数が最終的に 2Δ 」になることを示唆し、 $S(\infty)$ を $S(0) - 2\Delta$ と書いた先の議論と整合している。

以上により、検査キットなどによる大規模血清学的調査が難しい場合でも、単純化された SIR モデルを用いれば、「最終的にどれほどの住民が感染を免れ得たか」「どの程度の住民が実際に感染したか」をおおまかに推定できると考えられる。実際の現場ではさらに種々の要因（再感染、ワクチン接種、人口動態など）を考慮する必要があるが、Kermack–McKendrick モデルの枠組みは、感染症が収束したあとの状態を把握するうえでも有用な一つの基礎的アプローチである。

3 基本再生産数という概念

3.1 定義と直感的な意味

集団の全住民が感受性をもつ状態（誰も免疫を持っていない）で、典型的に 1 人の感染者が発生したとき、その感染者が感染期間を通して生み出す **2 次感染者数の期待値を基本再生産数** (*basic reproduction number*) と呼び、 R_0 で表す。疫学史上、最も基本的かつ最も重要な指標の一つである。直感的には、もし

$$R_0 > 1$$

ならば 1 人の感染者が平均して 1 人以上に感染を伝播するため、爆発的な流行が起きうる。逆に

$$R_0 < 1$$

ならば流行は拡大せず、ほどなく終息すると考えられる。先に扱った臨界人口数 N_c の議論 ($\lambda_0 > 0 \iff N > N_c$) は、この

$$R_0 > 1 \iff \text{流行が起きる}$$

と一致する見方と言える。

3.2 Kermack–McKendrick モデルにおける R_0

これまで述べたとおり、Kermack–McKendrick モデルでは

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t) I(t) - \nu I(t), \quad N_c = \frac{\nu}{\beta}.$$

初期段階 ($S(t) \approx N$) では、

$$\frac{dI}{dt} \approx (\beta N - \nu) I(t),$$

となる。これが正なら感染者が指数的に増加し流行が起きるので、

$$\beta N > \nu \iff N > \frac{\nu}{\beta} = N_c.$$

ここで、感染者が感染力を持続する「平均感染期間」を T とすると、 $T = \frac{1}{\nu}$ と見なせる（指数分布に従う回復率 ν の場合の平均時間）。すると、

$$R_0 = \beta N \times T = \beta N \frac{1}{\nu} = \frac{\beta N}{\nu}.$$

よって「 $\beta N > \nu$ 」という条件は

$$R_0 = \frac{\beta N}{\nu} > 1$$

とまったく同じである。すなわち、 $R_0 > 1$ のとき流行が起き、 $R_0 < 1$ なら起きない（すぐに収束する）。

4 集団免疫による感染症流行の制御

4.1 ワクチン接種が流行に与える影響

人体には細菌やウイルスなどの病原体が侵入すると、それを排除する免疫機能が備わっている。ワクチンは、感染症の原因となる微生物を弱毒化・無力化した製剤をあらかじめ接種し、その病原体に対する免疫を事前に誘導することで、実際に病気に感染しなくなるようにするものである。Edward Jenner が天災と呼ばれた天然痘に対してワクチンを開発して以来、**予防接種**は感染症の流行を制御する非常に有力な手段の一つとなっている。

ここでは、Kermack–McKendrick モデルの枠組みで、**ワクチン接種がどの程度あれば感染症の流行を防ぐことができるか**を考える。たとえば、ある地域に住む全住民が N 人いるとき、そのうち eN 人にワクチンを接種したとする。すなわち、

$$0 < e < 1$$

は**ワクチン接種率**（人口比）である。今、この地域に1人の感染者が発生しても、実際に**感受性**をもつ住民は

$$S(0) = (1 - e)N$$

だけになると考えられる。すると、ワクチン未接種の集団を対象にした「有効な」基本再生産数はどうなるだろうか。

4.2 実行再生産数 R_e

単純化のため、従来どおり Kermack–McKendrick モデルにおける感染率係数 β と回復率 ν を変えずに用いると、「典型的 1 人の感染者が、その全感染性期間中に再生産する 2 次感染者の総数」——これを**実行再生産数** (*effective reproduction number*) R_e と呼ぶと——は、以下のように表される：

$$R_e = (1 - e) \frac{\beta N}{\nu} = (1 - e) R_0,$$

となる。ここで $R_0 = \frac{\beta N}{\nu}$ はワクチンを全く打たなかった場合の基本再生産数である。つまり、ワクチン接種率 e が高いほど「実行再生産数 R_e 」は低下し、感染症の爆発的流行が生じにくくなる。

4.3 ワクチン接種で流行を防ぐための条件

もし

$$R_e < 1$$

となれば、すなわち

$$(1 - e) R_0 < 1,$$

であり、流行が拡大せず感染症は蔓延しない。これを e について解けば、

$$e > 1 - \frac{1}{R_0}.$$

この $e^* = 1 - \frac{1}{R_0}$ を**臨界ワクチン接種率**（あるいは**集団における臨界免疫化割合**）と呼ぶ。つまり、 e がこの臨界値を超える程度にワクチン接種が普及すれば、たとえ 1 人の感染者が入ってきても大規模な流行を防止できる。